

**Untersuchungen
zur symptomatischen Therapie der
obliterierenden Gefäßerkrankungen**

Richard Munz



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität München
Direktor: Professor Dr. W. SEITZ

Untersuchungen zur symptomatischen Therapie

der

obliterierenden Gefäßerkrankungen

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig - Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von

Richard Munz

aus

Stuttgart

München 1957



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Professor Dr. W. SEITZ
Dekan: Professor Dr. W. BÜNGELER
Tag der mündlichen Prüfung: 5. AUG. 1958

Inhaltsübersicht

	Seite
<u>Einleitung</u>	5
<u>Methodik</u>	5
<u>Untersuchungsergebnisse</u>	6
A. <u>Allgemeine Anwendung gefäßerweiternder Substanzen</u> (subkutan, intravenös und intramuskulär)	6
1. Nor-Adrenalin (Aktamin)	6
2. Hydergin	7
3. Multisaccharid	8
4. Dilatol	9
5. Adenosintriphosphorsäure (ATP)	9
Diskussion der Ergebnisse	9
B. <u>Intraarterielle Injektionen gefäßerweiternder Substanzen</u>	10
1. Pentamethoniumdibromid	11
2. Dilatol	11
3. Adenylverbindungen	12
a) Adenosin (ADN)	12
b) Adenosinmonophosphorsäure (AMP)	12
c) Adenosintriphosphorsäure (ATP)	12
Diskussion der Ergebnisse	13
C. <u>Intraarterielle Sauerstoffinsufflationen</u>	13
Diskussion der Ergebnisse	15
D. <u>Sympathektomien</u>	17
Diskussion der Ergebnisse	18
<u>Zusammenfassung</u>	19
<u>Literatur</u>	21
<u>Anhang:</u> Tabellen 1 - 14 und Abbildung 1	24

Einleitung

Die Krankheitsbilder der Endangiitis obliterans (BUERGER - WINIWAR-TER) und der obliterierenden Gefäßsklerosen lassen sich klinisch oft nicht unterscheiden. Wir fassen diese Krankheitserscheinungen unter dem Begriff "obliterierende Gefäßkrankungen" zusammen. Eine Trennung ist hier auch nicht notwendig, weil eine kausale Behandlung dieser Krankheitsformen noch nicht gefunden ist und für die symptomatische Therapie, auf die sich unsere Untersuchungen beschränken, die gleichen Grundsätze gelten. Obliterierende Gefäßkrankungen sind erfahrungsgemäß an allen Gefäßgebieten des menschlichen Organismus möglich, doch befassen sich unsere Untersuchungen ausschließlich mit den Gefäßverschlüssen an den mittleren und großen Arterien der unteren Extremitäten. Um einen Erfolg unserer Therapie beweisen zu können, sind wir neben den subjektiven Angaben der Patienten auf bewährte klinische Untersuchungsmethoden angewiesen. Gerade auf diesem Gebiet werden viele Untersuchungsarten angewendet, die oft zu unterschiedlichen Ergebnissen führen. Wir bedienten uns eines von ABRAMSON, GRANT und PEARSON sowie BARCROFT und seinen Mitarbeitern entwickelten Verfahrens der Venenstauungsplethysmographie, das von HESS¹ modifiziert wurde. Wir nehmen mit BARCROFT an, daß mit der Venenstauungsplethysmographie vorwiegend die Muskeldurchblutung der Wade erfaßt wird (HESS²). Unsere Messungen erstreckten sich auf die Ruhedurchblutung und ihre Beeinflussung durch therapeutische Maßnahmen (HESS^{5,6}).

Zuerst untersuchten wir die Wirkung gefäßerweiternder Stoffe bei allgemeiner Anwendung (subkutan, intravenös und intramuskulär). Von der Vielzahl der empfohlenen Substanzen wählten wir für diese Untersuchungsreihen folgende aus: Nor-Adrenalin, Hydergin, Multisaccharid, Dilatol und Adenosintriphosphorsäure (ATP). Ein zweiter Abschnitt behandelt die Ergebnisse, die wir bei der intraarteriellen Injektion gefäßerweiternder Medikamente erzielten. Bei diesen Untersuchungen galt unser Interesse neben dem Ganglienblocker Pentamethoniumdibromid und dem Adrenalinabkömmling Dilatol den Adenylverbindungen Adenosin, Adenosinmonophosphorsäure (AMP) und Adenosintriphosphorsäure (ATP). Danach legen wir die Ergebnisse unserer Untersuchungen mit intraarteriellen Sauerstoffinsufflationen dar. Eine Methode, die gerade in letzter Zeit von verschiedenen Seiten zur Behandlung peripherer Durchblutungsstörungen empfohlen wird. Der letzte Abschnitt beschäftigt sich mit den Erfolgen der lumbalen Grenzstrangresektion und versucht die Fälle abzuklären, in denen eine kombinierte chirurgisch-internistische Therapie angezeigt ist.

Methodik

Zur Messung der Volumenänderungen der Wade wurde der von HESS¹ modifizierte Plethysmograph verwendet. Die dort beschriebene Untersuchungsweise gilt für Messungen unter den Bedingungen der reaktiven Hyperämie. Da in den folgenden Untersuchungen die Ruhedurchblutung und ihre thera-

peutische Beeinflussung bestimmt wurde, sei hier die Methodik nochmals dargestellt.

Zur Untersuchung des Bluteinstroms in die Wadenmuskulatur wird der Unterschenkel des flach liegenden Patienten in den Plethysmographen eingeführt. Während sich der Plethysmograph mit Wasser von 32° C aus einem heizbaren, graduerten Glaszylinder füllt, wird unmittelbar distal davon eine Blutdruckmanschette angelegt und übersystolisch aufgepumpt. Dann wird am Oberschenkel, gleich über dem Knie, eine Blutdruckmanschette aus einer Sauerstoffflasche rasch über ein selbstregulierendes Ventil (Glaszylinder mit Quecksilber, in das ein Rohr 60 mm eintaucht) plötzlich auf 60 mm Hg aufgeblasen. Jetzt ist zwar der arterielle Einstrom in die Wade völlig freigegeben, jedoch kann venös nichts mehr zurückfließen. Diese venöse Stauung am Oberschenkel dauert ungefähr 10 Sekunden. Die Volumenzunahme des im Plethysmographen liegenden Unterschenkelabschnittes entspricht dann der unter diesen Bedingungen in die Wade einströmenden Blutmenge und kann quantitativ bestimmt werden. Mit jedem Pulsschlag steigt der Flüssigkeitsspiegel im Steigrohr des Plethysmographen stoßweise an. Dieser Anstieg wird mit Hilfe eines Kymographen registriert, wobei ein Diagramm entsteht, das die Volumenzunahme (Ordinate) mit der Zeit (Abszisse) aufzeigt. Die Volumenzunahme ist über mehrere Sekunden linear. Durch Anlegen einer Tangente an die treppenförmig ansteigende Kurve läßt sich die Volumenzunahme in der Zeit geometrisch darstellen und nach Eichung des Systems in Kubikzentimetern daraus errechnen. Zur Vereinfachung der Umrechnung auf 1 min stellen wir zunächst die Volumenzunahme in 6 sec dar. Der Bluteinstrom in 100 cm³ Gewebe in der Minute errechnet sich dann nach der Formel:

$$\frac{\text{Volumenzunahme in 6 sec (cm}^3\text{)} \times 10 \times 100 \text{ (cm}^3\text{)}}{\text{Gliedvolumen (cm}^3\text{)}} =$$

$$\frac{\text{Volumenzunahme in 6 sec (cm}^3\text{)}}{\text{Gliedvolumen (cm}^3\text{)}} \times 1000.$$

Jeweils über 5 min haben wir alle 30 sec gemessen, dann bis zur nächsten Meßserie etwa 5 min pausiert. Ungenauigkeiten der einzelnen Messungen wurden durch die Vielzahl der Messungen ausgeglichen. Die Messungen führten wir vor, während und nach der Injektion durch.

Untersuchungsergebnisse

A. Allgemeine Anwendung gefäßerweiternder Substanzen (subkutan, intra-venös und intramuskulär)

1. Nor-Adrenalin (Aktamin, Schering). Dieser von F. STOLZ 1904 synthetisch dargestellte Sympathikusstoff wurde erst in den letzten Jahren näher erforscht. Nor-Adrenalin wirkt, die Koronargefäße ausgenommen, allgemein vasokonstriktorisch. Tierexperimentelle Untersuchungen von SCHRÖDER und ANSCHÜTZ führen zu der Annahme, daß die vasokonstriktorische durchblutungsrosselnde Wirkung des Nor-Adrenalins einen selektiven Angriffs-

punkt an den arteriovenösen Anastomosen besitzt. In dieser selektiven Verengerung und dadurch bedingten erhöhten Kapillarisation und besseren Sauerstoff- und Nährstoffversorgung des Gewebes sieht HOLTZ vielleicht eine Erklärung für die in letzter Zeit von verschiedenen Seiten berichtete günstige Wirkung intramuskulärer Injektionen bei RAYNAUD - artigen Durchblutungsstörungen.

Wir haben Nor-Adrenalin als Aktamin von Schering bei einem Patienten mit obliterierenden Durchblutungsstörungen in drei Untersuchungen geprüft. Zweimal wurde subkutan $0,5 \text{ cm}^3$ Aktamin injiziert und einmal erhielt der Patient eine intravenöse Injektion von $0,5 \text{ cm}^3$ Aktamin (Tab. 1).

In allen Fällen kam es zu einer Erhöhung des systolischen und diastolischen Blutdruckes, einer für Nor-Adrenalin charakteristischen Wirkung, im Gegensatz zu Adrenalin, das vorwiegend den systolischen Druck erhöht. Gleichzeitig nahm der Bluteinstrom im Unterschenkel durchschnittlich um 50% ab. Dies ist durch die stark vasokonstriktorische Wirkung des Nor-Adrenalins erklärbar.

2. Hydergin (Sandoz). Unsere weiteren Untersuchungen befassen sich mit Hydergin, einem Kombinationspräparat der drei Dihydroalkaloide des Mutterkorns (Ergocristin, Ergocornin und Ergokryptin). Es wurde von STOLL und HOFFMANN entwickelt. Nach den Arbeiten von ROTHLIN ist es als Sympathicolyticum bekannt. Die Wirkung des Hydergins besteht danach in einer hemmenden Beeinflussung der für den sympathisch adrenergischen Reiz spezifischen Rezeptoren direkt am Erfolgsorgan und nicht in einer Blockierung sympathischer Synapsen oder sympathischer Überträgersubstanzen (ROTHLIN und CERLETTI, KAPPERT und Mitarbeiter).

EICHLER, HEINZEL und LINDER berichten über gute Erfolge mit der Hyderginbehandlung bei Durchblutungsstörungen.

ZEMAN und FINKEMEYER haben ebenfalls zum Teil günstige Erfahrungen mit Hydergin bei der Behandlung arteriosklerotisch bedingter Durchblutungsstörungen gemacht. Sie gaben es vorwiegend als Tropfen, in hartnäckigen Fällen versuchten sie einen Erfolg durch intraarterielle Injektionen zu erreichen. Sie heben besonders eine Steigerung der "claudication distance" und der Muskelleistung hervor. Sie erwähnen jedoch, daß das Mittel über längere Zeit gegeben werden müsse, um einen anhaltenden Erfolg zu erzielen. Sie stellten bei 14 von 30 Patienten eine objektivierbare Besserung fest. Die Durchblutungsverhältnisse prüften sie neben der Arteriographie durch den Lagerungsversuch nach RATSCHOW, das Eintreten der reaktiven Hyperämie, Messung der "claudication distance", elektrische Hauttemperaturmessung, Kälte-Wärme-Test und probatische Sympathikusblockade. Bei 5 Patienten konnten sie keine objektive Verbesserung feststellen, und bei 11 Fällen trat eine Verschlechterung ein.

EHREN kommt in einer Arbeit über die Behandlung peripherer Durchblutungsstörungen mit hydrierten Mutterkornalkaloiden (Hydergin) zu dem Schluß, Hydergin sei ein sehr wirksames Mittel in der Behandlung funktioneller und organischer peripherer Durchblutungsstörungen. Die Applikation erfolgte in Form von Tropfen und Injektionen. EHREN objektiviert seine Untersuchungen durch die Lagerungsprobe, die Prüfung der reaktiven Erwärmung, die Oszillometrie, die Kapillarmikroskopie und die Arteriographie.

Von den 88 mitgeteilten Fällen interessieren hier nur 51 Fälle von Arteriosklerose und Endangiitis obliterans. Neben 21 guten Erfolgen und 15 befriedigenden Erfolgen traten 15 Mißerfolge auf. Erwähnt werden noch die guten Erfolge einer Hyderginbehandlung nach Sympathektomien. EHREN teilt mit, daß die Erfolge bei der Endangiitis obliterans mit und ohne beginnende Gangrän auf die Dauer gesehen oft weniger befriedigend seien als bei spastischen Durchblutungsstörungen. Vereinzelt sah er bei Hyderginbehandlung schwerster Endangiitis-obliterans-Kranker sogar eine relativ schnell einsetzende Verschlechterung der Extremitätendurchblutung, die eine Amputation notwendig machte.

FUCHSIG, JANTSCH und MEISTER berichten über Erfolge bei ambulanter Behandlung arterieller Durchblutungsstörungen mit dihydrierten Mutterkornalkaloiden. Sie behandelten 103 Fälle mit arteriellen Durchblutungsstörungen über längere Zeit ambulant mit Hydergin. Auch sie verwendeten es vorwiegend in Tropfenform, in einigen Fällen intraarteriell ohne schädigende Nebenwirkungen, während EHREN bei intraarteriellen Injektionen zu besonderer Vorsicht mahnt. Die Wirkung des Medikaments wurde durch regelmäßige Untersuchungen mit Unterstützung der Oszillometrie und der Hauttemperaturmessung verfolgt. In 50 Fällen war die Wirkung gut, in 38 mäßig und in 15 schlecht. Die Verfasser nahmen einen guten Erfolg an, wenn die Geheleistung wesentlich zunahm, der eventuelle Ruheschmerz verschwand, ein Wärmegefühl an der unteren Extremität auftrat, wenn trophische Störungen zurückgingen und wenn sich Hauttemperatur und -farbe normalisierten. Während in den vorigen Arbeiten die Notwendigkeit einer länger dauernden Anwendung gefordert wurde, sollen nach FUCHSIG und seinen Mitarbeitern schon nach 14tägiger Behandlung ohne Besserung oder späterem Fortschreiten der Krankheitserscheinungen das Hydergin abgesetzt werden. Meistens kämen dann nur chirurgische Verfahren in Frage.

Abschließend sei noch eine Arbeit von HARTENBACH erwähnt, der vergleichende Untersuchungen über die Wirkung der gebräuchlichsten gefäßdilatierenden Stoffe anstellte. Er gewann seine Ergebnisse durch tierexperimentelle und klinische Untersuchungsreihen. Bezüglich des Hydergins kommt er zu dem Schluß, daß es hauptsächlich eine zentral sedative Wirkung habe. Er spricht ihm, gemessen an seinem Verhalten gegenüber Nor-Adrenalin, Vasopressin und Renin, sympathikolytische Eigenschaften ab sowie die Möglichkeit peripher angreifende vasokonstriktorische Noxen hemmend zu beeinflussen.

Wir prüften Hydergin mit der Venenstauungsplethysmographie in sechs Untersuchungen. Viermal gaben wir $1,0 \text{ cm}^3$ intravenös und zweimal $1,0 \text{ cm}^3$ subkutan. In drei Fällen führte es zu einer Verminderung des Blutstromvolumens zwischen 15 und 44%, einmal zu einer Steigerung um 31 % und zwei Fälle blieben unbeeinflusst. Daraus ergibt sich, daß das Mittel nur eine geringe und vorwiegend vermindernde Wirkung auf die Extremitätendurchblutung ausübt (Tab. 2).

3. **Multisaccharid** (Homburg). Multisaccharid ist ein 14 %iges Gemisch verschiedener Mono- und Disaccharide. Es soll ein milder Regulator vegetativer Störungen sein. R. SCHRADER hat es in die Therapie peripherer Durchblutungsstörungen eingeführt.

Wir haben Multisaccharid siebenmal in einer Dosis von 10 cm^3 intravenös

gegeben. Einmal nahm der Ruheblutstrom in der Wade um 50 % zu. Dieser Erhöhung steht eine Verminderung um 33% gegenüber. Von den übrigen fünf Fällen waren zwei geringfügig erhöht und zwei leicht vermindert, während ein Fall unverändert blieb. Die Meßergebnisse, die in Tab. 3 zusammengestellt sind, zeigen, daß eine wesentliche Wirkung auf den Bluteinstrom nicht vorliegt.

4. Dilatol. Als nächstes besprechen wir den Adrenalinabkömmling Dilatol. Es wird von den Troponwerken in Köln-Mühlheim hergestellt. KÜLZ und SCHNEIDER haben es synthetisiert. Durch Arbeiten von WIEMERS, OSTWALD und BITTNER ist seine gefäßerweiternde Wirkung in der Peripherie bekannt. Neben der Gefäßerweiterung hat Dilatol die günstige Eigenschaft das Herzminutenvolumen zu erhöhen.

Bei unseren Untersuchungen haben wir Dilatol subkutan injiziert. Die Dosis betrug jedesmal 5 mg. In dieser Anwendungsform führten wir fünf Untersuchungen durch. Dreimal war das Blutstromvolumen zwischen 15 und 30 % erhöht. Jedoch zeigten zwei Fälle eine Verminderung von 37 und 49 %. Daraus ersehen wir, daß bei dieser Anwendungsart neben leicht positiver Beeinflussung des Blutstromvolumens auch eine Abnahme des Bluteinstroms auftreten kann. Einmal kam es zu einem geringen Abfall des systolischen Druckes. Die Ergebnisse sind in Tab. 4 zusammengestellt.

5. Adenosintriphosphorsäure (ATP Homburg). Zum Abschluß unserer Untersuchungen über die allgemeine Anwendung gefäßerweiternder Substanzen legen wir die Ergebnisse dar, die wir bei drei intramuskulären und zwei intravenösen Injektionen von Adenosintriphosphorsäure (ATP) erhielten. Auf diese Substanz gehen wir im nächsten Abschnitt näher ein. Dort prüfen wir die Wirkung der Adenylverbindungen Adenosin, Adenosinmonophosphorsäure und Adenosintriphosphorsäure bei intraarterieller Anwendung.

Dreimal gaben wir 10 mg ATP intramuskulär und stellten fest, daß der Bluteinstrom zweimal leicht vermehrt war. In den gleichen Fällen gaben wir eine intraarterielle Injektion von 10 mg ATP in das andere Bein, während wir auf der nicht injizierten Seite die Messung vornahmen. Auch diese Anwendungsform führte zu keinem befriedigenden Erfolg in dem Sinne, daß die in das eine Bein intraarteriell injizierte Adenosintriphosphorsäure zu einer deutlichen Steigerung des Bluteinstroms in der anderen Extremität geführt hätte (Tab. 11). Bei zwei Patienten gaben wir 10 mg ATP intravenös. Diese Art der Applikation blieb ebenfalls ohne wesentlichen Einfluß. Die Ergebnisse sind in Tab. 5 aufgeführt.

Diskussion der Ergebnisse

Nachdem wir im vorhergehenden über die Ergebnisse bei allgemeiner Anwendung gefäßerweiternder Substanzen berichteten, wollen wir jetzt diese Untersuchungen diskutieren, um zu sehen welche Folgerungen sich für die Therapie ergeben. Bei Nor-Adrenalin, dem zuerst untersuchten Präparat, ergab sich eine eindeutige Verminderung des Bluteinstroms; dies ist bei der stark vasokonstriktorischen Wirkung dieser Substanz verständlich.

Auch bei Hydergin, der von vielen Seiten lobend erwähnten Kombination dreier Mutterkornalkaloide, tendierten die Ergebnisse im ganzen gesehen eher zu einer leichten Verminderung des Blutstromvolumens. Der vegetative Regulator Multisaccharid zeigte in sieben Untersuchungen nur einmal ein positives Ergebnis, während die übrigen Injektionen ohne ausgeprägte Wirkung waren. Der Adrenalinabkömmling Dilatol konnte in subkutaner Anwendung ebenfalls nicht überzeugen, da das Volumen teils leicht erhöht, teils vermindert wurde. Die Adenosintriphosphorsäure ergab sowohl intramuskulär als auch intravenös gegeben kein nennenswert positives Resultat.

Mit Ausnahme des Nor-Adrenalins, das nur die Herzkranzgefäße erweitern soll und sonst allgemein gefäßerengernd wirkt, gelten alle übrigen besprochenen Substanzen als vasodilatierend, und trotzdem konnten wir damit keine befriedigenden Erfolge erzielen. Welche Erklärungen lassen sich dafür geben? Wir wissen, daß bei gleichbleibendem Gesamtvolumen des Körpers jede Zunahme des Blutvolumens in einem Körperteil zu einer Abnahme in einem anderen Körperteil führt. Ein gut funktionierender Regulationsmechanismus gewährleistet eine ökonomische Blutverteilung. Ein Körperteil gibt Blut ab, und der andere nimmt es nach Bedarf auf. DE BAKEY¹ und seine Mitarbeiter haben diese Erscheinung als "Borrowing-Lending" bezeichnet. In Gebieten mit erhöhtem Blutbedarf werden die Gefäße erweitert und damit der Strömungswiderstand vermindert; entsprechend kommt es in den Gebieten, die das benötigte Blutangebot liefern zu einer Erhöhung des Strömungswiderstandes. Da der Blutstrom immer dorthin am größten ist, wo der geringste Widerstand herrscht, gehen unsere Maßnahmen dahin, in den erkrankten Gebieten den Strömungswiderstand zu erniedrigen. Bei Kranken mit obliterierten Gefäßbezirken ist der Widerstand in diesen Gebieten größer als in gesunden Bereichen. Eine Erhöhung des Blutstroms in dem obliterierten Bereich läßt sich demnach nur erzielen, wenn ein Mittel dieses Gebiet relativ mehr erweitert als die übrigen gesunden Gefäßbezirke. Dies scheint aber durch kein Mittel in allgemeiner Anwendung zu gelingen. Unsere Untersuchungen führen eher zu der Annahme, daß ein allgemeiner Vasodilatator in gesunden Gefäßbezirken zu einer relativen Steigerung des Blutstroms beiträgt, gegenüber den Kollateralen obliterierter Gefäßgebiete; dies ruft in den minderdurchbluteten Gebieten eine zusätzliche Verminderung des Blutstroms hervor. Auch Dilatol, von dem eine Steigerung des Herzminutenvolumens bekannt ist, konnte in subkutaner Anwendung keine besseren Ergebnisse erbringen als die übrigen geprüften Substanzen in allgemeiner Anwendung. Aus den dargelegten Ausführungen ergibt sich als Folgerung für die Therapie, daß wir die allgemeine Anwendung von Vasodilatoren bei obliterierenden Gefäßerkrankungen nicht empfehlen können.

B. Intraarterielle Injektionen gefäßerweiternder Substanzen

Da die allgemeine Anwendung gefäßerweiternder Stoffe unbefriedigt blieb, untersuchten wir ihre Wirkung bei intraarterieller Anwendung. Ein Erfolg bei dieser Therapie ist jedoch nur zu erwarten, wenn der Vasodilatator nach Einbringung in die Arterie in deren Strombahngebiet angreift und dort abgebaut wird ehe wirkungsvolle Mengen über den Venenrückfluß in den allgemeinen Kreislauf gelangen. Wir haben für diese Untersuchungen die

quarternäre Ammoniumbase Pentamethoniumdibromid, Dilatol, Adenosin (ADN), Adenosinmonophosphorsäure (AMP) und Adenosintriphosphorsäure (ATP) ausgewählt und ihre Wirkung auf die Ruhedurchblutung der Wadenmuskulatur mit Hilfe der Venenstauungsplethysmographie gemessen. Die Injektionen erfolgten unterhalb des Leistenbandes in die Arteria femoralis. Die Substanzen wurden jeweils ad 10,0 aqua bidest. gleichmäßig innerhalb von 2-3 min gegeben.

1. Pentamethoniumdibromid. Wir beginnen die Schilderung unserer Ergebnisse bei intraarteriellen Injektionen mit Pentamethoniumdibromid. Es ist eine Substanz aus der Reihe der quarternären Ammoniumbasen. Es blockiert nach Untersuchungen von BARLOW und ING, PATON und ZAIMIS die Erregungsübertragung in den Ganglien des vegetativen Nervensystems.

Wir haben diesen Ganglienblocker zweimal in einer Dosis von je 25 mg intraarteriell gegeben. Während der Injektion stieg das Blutstromvolumen um 156 bzw. 63% an. Jedoch trat danach eine Verminderung um 11 bzw. 13% ein. Bei dieser Art der Applikation klagten die Patienten mehrere Stunden über Schwindel und Übelkeit. Wir halten das Pentamethoniumdibromid deshalb nicht besonders geeignet für die Therapie, zumal wir mit den im folgenden untersuchten Medikamenten keine oder fast keine Nebenerscheinungen feststellten, jedoch eine weit bessere Förderung der Durchblutung erreichten. Zu erwähnen wäre noch der starke Abfall des Blutdruckes. Im zweiten Fall sank der systolische Druck von 210 mm RR auf 100 mm RR. Ohne eine gleichzeitige Vermehrung des Minutenvolumens wirkt sich dieser starke Druckabfall sicher ungünstig auf die Durchblutung aus. Die Meßergebnisse sind in Tab. 6 dargestellt.

2. Dilatol. Wir haben schon im vorigen Abschnitt die Wirkung von Dilatol untersucht, und zwar bei subkutaner Injektion. Unsere Untersuchungsergebnisse zeigen, daß nicht nur die Wahl der Mittel, sondern noch mehr die Art ihrer Anwendung entscheidend für den Erfolg der Therapie ist. Diese Feststellung konnten wir noch durch unsere Untersuchungen mit den Adenylkörpern erhärten.

Wir haben Dilatol in einer Dosis von 5 mg 17mal gegeben. Die Ergebnisse sind in Tab. 7 aufgezeichnet. Da die Zunahme der Durchblutung unter der intraarteriellen Injektion nicht allein von der Wirksamkeit des Medikaments, sondern auch von der Fähigkeit des Patienten zur Steigerung seines Bluteinstroms in die Wade abhängt, vergleichen wir in dieser Tabelle die Blutstromzunahme bei Injektionen von Dilatol mit der individuell stark variierenden, maximal möglichen Stromvolumensteigerung wie wir sie in Paralleluntersuchungen unter der intraarteriellen Injektion von Adenosintriphosphorsäure (ATP) erreichten. Bei der intraarteriellen Gabe von Dilatol kam es jedesmal zu einer deutlichen Steigerung der Durchblutung, die 14mal über 100 % ausmachte, maximal sogar 616%. Nur zweimal stellten wir 10 min nach der Injektion eine Verminderung um 23 bzw. 29% des Ausgangswertes fest. In sieben Fällen ging das Blutstromvolumen zu dem ursprünglichen Wert zurück. Achtmal war nach 10 min und soweit gemessen auch nach 20 min eine noch mäßige Steigerung der Durchblutungsgröße vorhanden. Bei einem Patienten ergab sich in 5 Untersuchungen dreimal eine über 40 min anhaltende Blutstromvermehrung um 154 bis 280 %. Eine derartige

Beobachtung machten wir nur noch bei einem von allen Patienten, an denen wir die intraarterielle Gabe von Dilatol prüften. Als Nebenerscheinungen wurden manchmal geringfügige Benommenheit und leichtes Herzklopfen angegeben. Nach unseren Erfahrungen erscheint Dilatol durchaus brauchbar in dieser Anwendungsform, während RATSCHOW¹ Dilatol für intraarterielle Gaben weniger geeignet erachtet.

3. Adenylverbindungen. Zum Schluß schildern wir unsere Untersuchungen über die Wirkung der Adenylverbindungen. Sie gehören zu den physiologischen Regulatoren der Muskeldurchblutung. Darin liegt sicher auch der Grund für ihre ausgezeichnete Wirkung. Die Frage, ob die auf diese Art verabreichten therapeutischen Dosen nicht nur über eine Gefäßerweiterung wirken, sondern direkt in den Muskelstoffwechsel eingreifen, ist noch nicht geklärt. Die gefäßerweiternde Wirkung von Adenylverbindungen wurde 1929 von DRURY und SZENT - GYÖRGYI entdeckt und in späteren Arbeiten physiologisch und klinisch bestätigt. Alle Untersuchungen stützen sich auf subjektive Angaben der Patienten. Weiter~~e~~ Literaturhinweise finden sich bei HESS³.

a) Adenosin (ADN). Das Adenosin prüften wir in sieben Untersuchungen. Wir stellten dabei eine deutliche Vermehrung des Bluteinstroms in die Wade fest, der meist das Mehrfache der Ruhedurchblutung betrug. Nur zweimal blieb die Volumensteigerung in der Wade unter 100 %. Nebenerscheinungen wurden nicht beobachtet. Die Dosis betrug 40 mg Adenosin. Die Meßergebnisse sind in Tab. 8 wiedergegeben.

b) Adenosinmonophosphorsäure (AMP). Die Adenosinmonophosphorsäure untersuchten wir in 15 Fällen. Neunmal gaben wir eine Dosis von 20 mg AMP und sechsmal eine Dosis von 40 mg AMP. In den meisten Fällen erzielten wir eine gute Steigerung der Durchblutungsgröße. Nur dreimal war der Bluteinstrom um weniger als 100 % vermehrt. Das Mittel war gut verträglich. Die Meßwerte sind in Tab. 9 zusammengestellt. Daraus ersehen wir, daß die Dosis von 20 mg eher günstiger wirkt als die Gabe von 40 mg AMP.

c) Adenosintriphosphorsäure (ATP). Die Adenosintriphosphorsäure haben wir 46mal bei unseren Patienten injiziert. Wir erreichten damit gute und sehr gute Erfolge. Der Bluteinstrom betrug meist ein Vielfaches des Ruhedurchblutstroms. Nur siebenmal betrug die Zunahme des Bluteinstroms weniger als 100 %, während in den meisten Fällen die prozentuale Steigerung das Mehrhundertfache erreichte. Die Ergebnisse sind in Tab. 10 aufgeführt. Trotz der oft maximalen Steigerung der Durchblutungsgröße zeigte sich auch hier, daß nach Beendigung der intraarteriellen Injektion rasch wieder die Ruhewerte erreicht wurden. Manchmal ergaben die Nachmessungen sogar etwas geringere Werte als die Vormessungen. Sicher ist unmittelbar nach einer maximalen Durchblutungssteigerung der Bedarf vermindert. Wahrscheinlich handelt es sich hier um einen physiologischen Regulationsvorgang. Ein ähnliches Verhalten des Bluteinstroms beobachteten wir bei der reaktiven Hyperämie nach 2 min dauernder übersystolischer Stauung am Oberschenkel. Während der Injektion beobachteten wir meist eine geringe Rötung der Haut des Oberschenkels, daneben gaben die Patienten vielfach ein eigenartiges Spannungs- und Völlegefühl an. Sonstige Erscheinungen wurden

nicht beobachtet. Durch Kombination mit anderen Dilatoren, gerade bei allgemeiner Anwendung, wie Aktamin, Hydergin, Multisaccharid und auch Dilatol konnte keine Steigerung der ATP-Wirkung erzielt werden, weder in bezug auf das Volumen des Bluteinstroms noch auf die Dauer der Mehrdurchblutung nach Beendigung der intraarteriellen Injektion. Manchmal hatten wir den Eindruck, daß die Wirkung dadurch eher vermindert wurde. Wenigstens bis einige Stunden nach der Injektion von ATP, AMP und ADN konnten die Patienten besser und weiter gehen als vorher. Oft verspürten sie schon nach wenigen Injektionen eine deutliche Besserung, die über Monate anhielt. In einigen Fällen haben wir die Durchblutungsgröße an der nicht injizierten Extremität gemessen, jedoch änderte sich weder während noch nach der Injektion der Blutstrom in stärkerem Grade. Die Meßwerte sind aus Tab. 11 ersichtlich.

Diskussion der Ergebnisse

Das Pentamethoniumdibromid war die erste Substanz, über die wir in unseren Untersuchungen bei intraarterieller Anwendung gefäßerweiternder Substanzen berichteten. Es erwies sich für diese Art der Anwendung wenig geeignet, da es im Vergleich zu den übrigen geprüften Stoffen weniger wirksam war und zudem unangenehme Nebenerscheinungen hervorrief, weshalb wir es auch nur zweimal untersuchten. Eine gute Durchblutungssteigerung erreichten wir mit Dilatol, dessen Wirkung dreimal über eine halbe Stunde anhielt. Die größte Steigerung der Muskeldurchblutung erzielten wir mit den Adenylverbindungen, und hier ist besonders die Wirksamkeit der Adenosintriphosphorsäure hervorzuheben, mit der wir die höchsten Werte überhaupt bei allen unseren Untersuchungen erreichten. Zu bemerken ist jedoch, daß alle wirksamen Substanzen, abgesehen von einzelnen Ausnahmen, nur für die Dauer der Injektion das arterielle Stromvolumen steigern, das danach rasch wieder zur Norm, manchmal etwas darunter absinkt. Trotzdem haben nach Gaben von Adenylverbindungen fast alle Patienten und nach Dilatol ein großer Teil wenigstens für Stunden besser gehen können. Oft war schon nach wenigen Injektionen bei einem Großteil der Patienten eine anhaltende Besserung zu erzielen. Die Blutvolumensteigerung während der intraarteriellen Injektion bessert vorübergehend das Gehvermögen. Während des Gehens werden örtlich physiologische Stoffe frei, die zu einer individuell verschieden starken Arbeitshyperämie führen. Durch dieses Gefäßtraining wird die Ausbildung des Kollateralkreislaufes angeregt. Abschließend möchten wir nochmals darauf hinweisen, daß gerade die intraarterielle Injektion die geeignete Behandlungsmethode des intermittierenden Hinkens ist, wie der Vergleich der Wirkung von Dilatol und ATP in allgemeiner Anwendung und bei intraarterieller Injektion deutlich zeigt.

C. Intraarterielle Sauerstoffsufflationen

In zunehmendem Maße wird die zuerst von LEMAIRE empfohlene intraarterielle Sauerstoffsufflation zur Behandlung peripherer Durchblutungsstörungen angewendet.

In letzter Zeit berichtete RATSCHOW² über seine Erfolge bei 150 Patienten. Er erreichte bei 69 % eine deutliche und bei 22 % eine geringe Besserung der peripheren Durchblutungsstörungen. Bei 9 % der Fälle blieb ein Erfolg aus. Nach seiner Ansicht beruht die biphasische Wirkung der Sauerstoffsufflationen auf einer 2 - 3 min nach der Einblasung auftretenden völligen Kreislaufunterbrechung durch die arterielle Luftembolie und eine zusätzliche arterielle Vasokonstriktion. Nach Abwanderung des Sauerstoffs in das Gewebe komme es infolge einer reaktiven Hyperämie zu einer Vasodilatation. Die Behandlung eigne sich sehr gut für die Claudicatio intermittens. Eine deutliche Besserung sei nach Abschluß der Behandlung mindestens über mehrere Monate nachzuweisen. Bei weiter fortgeschrittenen Fällen dagegen sei eine O₂ - Insufflation kontraindiziert.

SCHERER gab bekannt, daß bei 70 Fällen peripherer Durchblutungsstörungen Sauerstoffsufflationen gute Erfolge brachten. 17 Unterschenkelgeschwüre konnten mit dieser Methode geheilt werden. Die Sauerstoffeinblasung bewirke anfangs eine Vasokonstriktion, anschließend eine tage- und wochenlang anhaltende Gefäßerweiterung.

Über die physiologischen Vorgänge bei der intraarteriellen Sauerstoffsufflation berichtete WERNITZ gemeinsam mit DÖRKEN. Er zeigte an Hand experimenteller Untersuchungen, daß eine direkte Sauerstoffwirkung auf die Gewebszellen unwahrscheinlich ist. Bei der intraarteriellen Sauerstoffsufflation handle es sich um eine 10 bis 15 min dauernde Sauerstoffembolie. In dem durch den Sauerstoff embolisierten peripheren Gewebe setze reaktiv eine mächtige Hyperämie ein, die wahrscheinlich durch Ausschwemmung toxischer Stoffwechselprodukte zu einem lang anhaltenden therapeutischen Erfolg führe.

Auf dem DEUTSCHEN THERAPIE- KONGRESS 1955 in Karlsruhe wurde in der Diskussion über den Wirkungsmechanismus der intraarteriellen Sauerstoffanwendung festgestellt, daß es sich nicht um einen spezifischen Sauerstoffeffekt handelt.

MÖLLER¹ nimmt neben einer mechanischen und reflektorischen Wirkung des gasförmigen Sauerstoffs auf das Gefäßsystem auch eine therapeutische Beeinflussung des gesamten Organismus an.

JUDMAIER¹, der eine ausführliche Darstellung seiner Erfolge mit der Sauerstoffbehandlung bei peripheren Durchblutungsstörungen gibt, sieht die Wirkungsweise der Sauerstofftherapie in mehrfacher Hinsicht. Er erwähnt an erster Stelle, daß die intraarterielle Sauerstoffsufflation, durch den gasförmigen Zustand des insufflierten Stoffes bedingt, eine rein mechanische gefäßdilatierende Wirkung entfaltet. Darüber hinaus glaubt er, daß durch die Sauerstoffsufflation ein "Sauerstoffreservoir" geschaffen wird, aus dem das Blut zusätzlich Sauerstoff aufnehmen und damit die darniederliegende Gewebsatmung anfacen kann. Er nimmt ferner an, daß der intraarteriell insufflierte Sauerstoff in den geschädigten Gewebsstoffwechsel eingreift und den Erstickungsstoffwechsel, d.h. die Gewebsazidose und Diskoloidät beeinflusst. Er erwähnt weiter, die Sauerstoffeinblasung wirke über das vegetative Nervensystem. Schließlich gibt er zu bedenken, ob nicht die Toxizität des Sauerstoffs über entsprechende Reizwirkungen einen günstigen Einfluß auf die Mangel durchblutung ausübt.

Wir haben die Wirkung des Sauerstoffs in 19 Untersuchungen gemessen. 30 - 80 cm³ Sauerstoff haben wir mit dem Gerät von MÖLLER in die Arteria femoralis insuffliert. Dreizehnmal bestimmten wir den Blutstrom in der Wade auf der insufflierten und sechsmal auf der anderen Seite. Während und unmittelbar nach der Einblasung kam es im insufflierten Bein zu einer vollständigen Blockierung des arteriellen Bluteinstroms für 2 bis 7 min. Je mehr Sauerstoff insuffliert wurde, desto länger dauerte die Blutstromblockade. Vier bis fünfzehn Minuten nach der Insufflation wurde der Ruheblutstrom wieder erreicht und anschließend in allen Fällen meßbar überschritten. Im Durchschnitt hielt das Maximum der Hyperämie 20 min an. Danach ging die Hyperämie langsam zurück und erreichte eine Stunde nach Beginn der Insufflation wieder den Ruhewert oder sank etwas darunter ab. In Tab. 12 haben wir unsere Ergebnisse zahlenmäßig zusammengestellt. Auch hier haben wir die erreichten Werte mit der individuell möglichen maximalen Hyperämie verglichen, wie wir sie nach unseren Messungen mit intraarteriellen ATP - Injektionen erzielten. In keinem Falle konnten diese Werte mit der Sauerstoffinsufflation erreicht werden.

In einem Fall kam es wenige Minuten nach der Insufflation zu Schmerzen im linken Unterbauch und 8 min später zu Schweißausbruch und einem Kollapszustand, der den Bluteinstrom in die Wade auf 0,7 cm³/100 cm³ Gewebe/ min abfallen ließ (vgl. Tab. 12, Fall 8). Alle übrigen Fälle verliefen komplikationslos.

Bei 6 Messungen am nichtinsufflierten Bein kam es nur zweimal zu ähnlichen Einflüssen auf den Bluteinstrom wie auf der insufflierten Seite. In diesen Fällen kam es auch auf der nichtinsufflierten Seite zu den für eine Gasembolie charakteristischen Hauterscheinungen. In den übrigen 4 Fällen stellten wir zweimal keinen stärkeren Einfluß fest. Einmal ergab sich eine geringe Steigerung des Bluteinstroms ohne vorherige Verminderung und einmal eine etwas deutlichere Verminderung bald nach der Insufflation bis zum Ende des Versuchs (Tab. 13, Abb. 1).

Etwa eine Stunde nach der Insufflation haben wir die Patienten gehen lassen, wobei sie mehrfach das Gefühl verspürten, als gingen sie auf Nadeln. Diese Sensationen hielten bis zu 2 Stunden nach der Insufflation an. Während dieser Zeit war das Gehvermögen meist etwas verschlechtert oder gegenüber früher gleich; dann gaben die Hälfte der Patienten eine deutliche Besserung an, die Stunden bis einige Tage anhielt. Bei einem Patienten hatte die Insufflation einmal eine günstige Wirkung, das nächstmal fühlte er keine Veränderung. In drei Fällen von Zehen-Prägangrän machten wir mehrere Insufflationen ohne Erfolg. Die spätere Sympathektomie führte in allen Fällen zur Ausheilung bzw. zur spontanen Demarkierung und Absetzung.

Diskussion der Ergebnisse

Durch die Sauerstoffeinblasung entsteht ein mechanischer Verschuß der großen Arterien. Dadurch kommt es zu einer vollständigen Blockierung des Blutstroms in der insufflierten Extremität, die während der Insufflation und einige Minuten danach anhält. Der Blutstrom nimmt den gasförmigen Sauerstoff schließlich in die peripheren Abschnitte mit, wo er in

Form kleiner Gasbläschen, die embolisch die Gefäße verschließen, so lange liegen bleibt bis er schließlich im Plasma gelöst und in diesem weiterbefördert oder vom Gewebe aufgenommen wird. Während es nach 2 min dauernder vollständiger Blockierung des Blutstroms durch übersystolische Stauung am Oberschenkel zu einer augenblicklichen Steigerung des Blutstromvolumens kommt, tritt nach einer 2 bis 7 min anhaltenden Blutstromblockade durch Sauerstoffgasembolie nur langsam eine reaktive Hyperämie ein. In keinem von uns untersuchten Fall erreichte die Hyperämie die individuell mögliche maximale Steigerung des Stromvolumens wie wir sie durch intraarterielle ATP - Injektionen erzielten. Diese geringere und nur langsam ansteigende reaktive Hyperämie läßt sich durch eine länger dauernde Steigerung des Strömungswiderstandes nach der Sauerstoffinsufflation erklären. Durch die zahlreichen partiellen Ischämien, infolge der die kleinen Arterienäste embolisch verschließenden Gasbläschen, entsteht auch die durchschnittlich etwa bis eine Stunde nach der Insufflation anhaltende mäßige Hyperämie. Das Ausmaß dieser Hyperämie entspricht dem etwas erhöhten Ruheblutstrom, den wir oft bei beginnender Gangrän, also mit partiellen Ischämien auf thrombembolischer Grundlage, gemessen haben. In beiden Fällen dürften die unter Sauerstoffnot entstehenden Stoffwechselprodukte die Hyperämie bedingen. Nach der Resorption der letzten Gasbläschen im insufflierten Gefäßbereich geht das Blutstromvolumen zum Ausgangswert oder sogar etwas weiter zurück.

Wir nehmen nicht an, daß der in die Arteria femoralis insufflierte Sauerstoff auch in anderen Organen im Sinne eines "inneren Sauerstoffbades" (MÖLLER²) wirkt. Wenn der Sauerstoff nicht spätestens bei der Passage durch die Lunge gelöst wäre, käme es sicher öfter zu zerebralen Gasembolien wie das DEMBOWSKI und HASSE nach einer Sauerstoffinsufflation in die Arteria cubitalis beschrieben haben. Jedoch kann der in die Arteria femoralis eingeblasene Sauerstoff entgegen der Stromrichtung in die Beckengefäße vordringen und über Kollateralen in die arterielle Strombahn des anderen Beines gelangen und dort ähnliche Effekte erzielen wie auf der insufflierten Seite. Wir haben diese Beobachtung in zwei der sechs von uns beschriebenen Fälle gemacht. Die in den übrigen vier Fällen aufgetretenen unbedeutenden Veränderungen lassen eine durchblutungssteigernde reflektorische Einwirkung auf der Gegenseite von praktisch therapeutischer Bedeutung vermessen.

Es ist erwiesen, daß die intraarterielle Einblasung von Sauerstoff zu einer länger dauernden Steigerung des Ruheblutstroms in dem entsprechenden Gefäßgebiet führt. Nach unseren Erfahrungen läßt sich nach intraarterieller Injektion von Dilatol, Adenosin, Adenosinmonophosphorsäure und Adenosintriphosphorsäure ebenfalls eine starke lokale Hyperämie erzeugen, die in der Lage ist, die Beschwerden des intermittierenden Hinkens für längere Zeit zu bessern. In beiden Fällen ist die Hyperämie der deutlichste, objektiv messbare Effekt der therapeutischen Maßnahmen. Bei der Sauerstoffinsufflation ist die Steigerung des Blutstromvolumens geringer, dafür aber länger anhaltend, während nach der intraarteriellen Injektion der oben angeführten Substanzen das Volumen bedeutend stärker ansteigt, danach aber wieder rasch zur Norm zurückkehrt. Daraus ziehen wir den Schluß, daß auch die Sauerstoffinsufflation über die hyperämisierende Wirkung ihren günstigen Einfluß auf die Beschwerden der organischen Durchblutungsstörungen entfaltet.

Mit keiner anderen Maßnahme ließen sich regelmäßig so lange anhaltende Steigerungen des Blutstromvolumens erzielen wie mit der Insufflation von Sauerstoffgas. Jedoch ist noch ungeklärt, ob diese andauernde, aber nur mäßige Hyperämie Vorteile gegenüber der nur kurzen, aber maximalen Erhöhung des Blutstromvolumens während der intraarteriellen Injektion von ATP hat. Wir sehen in der lange anhaltenden Hyperämie keinen Vorteil für den Muskelstoffwechsel. Auch haben wir den Eindruck, daß nach intraarteriellen ATP-Injektionen regelmäßiger eine Besserung der Durchblutungsstörungen eintritt. Eine anhaltende Hyperämie unterstützt sicher die Ausbildung eines Kollateralkreislaufes. Dies können wir aber physiologischer durch ein Gefäßtraining beim Gehen erreichen, wozu unsere Therapie den Patienten neuen Anreiz gibt.

D. Sympathektomien

Als Abschluß unserer Untersuchungen berichten wir über unsere Ergebnisse mit der lumbalen Grenzstrangresektion.

JUDMAIER² hält die Grenzstrangresektion bei der Endangiitis obliterans vom Stadium II an, das nach seiner Einteilung durch das Leitsymptom des intermittierenden Hinkens gekennzeichnet ist, immer indiziert, wenn die Durchblutungsstörung die Arbeitsfähigkeit beeinträchtigt und keine allgemeine Kontraindikation besteht. Er empfiehlt zur Behandlung obliterierender Arterienerkrankungen eine Kombinationstherapie, bei der neben der Grenzstrangresektion die Sauerstofftherapie und die synkardiale Massage Anwendung findet.

DE BAKEY² und seine Mitarbeiter beurteilten den Wert einer Sympathektomie bei 146 Kranken mit arteriosklerotischen peripheren Gefäßveränderungen jeden Schweregrades. In der Gruppe ohne Gangrän waren 85 % definitiv gebessert. Bei drohender Gangrän kam es bei 75 % zu einer wesentlichen Besserung und in der Gruppe mit offener Gangrän zeigten 35 % eine deutliche Besserung. Hiernach erscheint ihnen die lumbale Sympathektomie als die Methode der Wahl bei der Behandlung arteriosklerotischer peripherer Gefäßerkrankungen.

EDWARDS und CRANE¹ führten die lumbale Sympathektomie an 100 Kranken mit fortgeschrittener Arteriosklerose der unteren Extremitäten durch. Zwei Fälle endeten tödlich, sechsmal mußte nachamputiert werden, während die übrigen 92 Patienten das Krankenhaus gebessert verließen. In allen Fällen erschien der Fuß auf der operierten Seite besser durchblutet als auf der nichtoperierten. Die Verfasser sind der Ansicht, daß die Indikationsstellung zur lumbalen Sympathektomie bei Arteriosklerose der unteren Extremitäten gegenüber bisher erweitert werden sollte.

In einer späteren Arbeit berichten EDWARDS und CRANE² über die Nachbeobachtung ihrer 100 Fälle. Fünfundsechzig der Operierten hatten die 5-Jahresgrenze überschritten; davon zeigten 47 eine anhaltend gute und 13 eine befriedigende Besserung der Durchblutung. In 5 Fällen war das Ergebnis schlecht. Die Verfasser unterscheiden zwei Formen einer arteriosklerotischen Durchblutungsstörung, und zwar einerseits relativ umschriebene und langsam fortschreitende Gefäßprozesse, die gut auf eine Grenzstrangresektion ansprechen und andererseits schnell fortschreitende diffuse Veränderungen der Arterien, die durch Sympathektomie nur unzureichend

beeinflusst werden.

Wir prüften den Erfolg einer Sympathektomie bei 4 Patienten. Nach 2 Wochen zeigten alle Patienten eine Verminderung des Ruheblutstroms und der reaktiven Hyperämie. Wegen einer Thrombophlebitis konnte ein Patient nicht gemessen werden. Zwei Monate nach der Sympathektomie erreichten zwei Patienten wieder den Ausgangswert, während die beiden anderen Kranken deutlich unter dem allerdings sehr überhöhten Ausgangswert von $4,8$ bzw. $5 \text{ cm}^3 / 100 \text{ cm}^3 \text{ Gewebe} / \text{min}$ blieben. Die Durchblutungsstörungen an den Akren, die vor dem Eingriff bestanden, hatten sich ganz zurückgebildet, und die Patienten konnten auch wesentlich besser gehen. Die Werte der reaktiven Hyperämie waren nach zwei Monaten in drei Fällen meßbar unter dem Ausgangswert. Nur in einem Fall war die reaktive Hyperämie gegenüber früher erhöht. Die Werte sind in Tab. 14 zusammengestellt.

Diskussion der Ergebnisse

Die lumbale Grenzstrangresektion verbessert in erster Linie die Hautdurchblutung und ist deshalb besonders angezeigt bei der Behandlung von Durchblutungsstörungen an den Akren. Die Ruhedurchblutung der Muskulatur war bei gleichzeitiger Steigerung der Hautdurchblutung verringert. Nach einigen Wochen war in zwei Fällen die ursprüngliche Ruhedurchblutung wieder erreicht. Eine Steigerung des Ruheblutstroms stellten wir in keinem Falle fest. Die reaktive Hyperämie der Muskulatur war in einem Falle größer als vorher, bei den übrigen drei Fällen jedoch vermindert. In den beiden Fällen, die zwei Monate nach dem Eingriff eine geringere Ruhedurchblutung zeigten, lag der Ruheblutstrom vor dem Eingriff überdurchschnittlich hoch, und mit der Besserung der Durchblutungsnot an den Akren fehlte der Anreiz für eine Steigerung des Ruheblutstroms. Eine Verminderung der reaktiven Hyperämie zeigte auch hier eine wirkliche Verminderung des Bluteinstroms in die Muskulatur. Aber noch während der Zeit des verminderten Bluteinstroms in Ruhe und bei reaktiver Hyperämie wurde die "claudication-time" größer. Dies war wahrscheinlich die Folge des Ausfalls von im Sympathikus ziehenden zentripetalen Schmerzbahnen, wodurch der Hypoxie - schmerz erst später spürbar wurde. Wir erklären die Verminderung des Bluteinstroms in die Muskulatur einer organisch gefäßkranken Extremität nach Eingriffen am Sympathikus, ebenso wie nach der Gabe allgemein gefäßerweiternder Substanzen, mit dem "Borrowing - Lending - Phänomen" nach DE BAKEY und seinen Mitarbeitern. Da bei ausgedehnten Resektionen auch die Eingeweidegefäße mitbetroffen werden können, wird auch durch die Sympathektomie der Strömungswiderstand in gesunden Gefäßgebieten relativ mehr verringert als in kranken, so daß das Blut auf deren Kosten in die gesunden Gefäßbezirke vermehrt einströmt. Nach unseren Erfahrungen kommt die lumbale Grenzstrangresektion bei obliterierenden Gefäßerkrankungen nur in Betracht, wenn vorwiegend die Hautdurchblutung verbessert werden soll, besonders bei Ulzerationen und bei beginnender Gangrän. Hier hat sich neuerdings auch die intraarterielle Dauerinfusion von ATP bewährt (HESS⁴).

Zusammenfassung

Mit der Venenstauungsplethysmographie haben wir die Ruhedurchblutung und ihre Beeinflussung durch therapeutische Maßnahmen gemessen.

Die allgemeine Anwendung gefäßerweiternder Substanzen (subkutan, intravenös und intramuskulär) führte zu unbefriedigenden Erfolgen. Nor-Adrenalin zeigte eine Verminderung des Blutstromvolumens. Auch bei Hydergin war die Wirkung eher leicht vermindert. Multisaccharid blieb praktisch ohne Einfluß. Auch Dilatol und Adenosintriphosphorsäure konnten in dieser Anwendungsart nicht überzeugen.

Die intraarterielle Gabe von Pentamethoniumdibromid hatte eine Steigerung des Blutstromvolumens zur Folge, führte aber zu unangenehmen Nebenerscheinungen. Stärker und nachhaltiger war die Wirkung intraarterieller Injektionen von Dilatol. Die besten Ergebnisse erzielten wir mit den Adenylverbindungen, und hier ist an erster Stelle die Adenosintriphosphorsäure (ATP) zu erwähnen, mit der wir bei fast allen Patienten maximale Werte erzielten. Es hat zudem den Vorteil, frei von jeglichen Nebenerscheinungen zu sein. Deshalb ist es besonders zur Behandlung obliterierender Gefäßerkrankungen zu empfehlen. Wichtig ist die intraarterielle Verabreichung.

Nach intraarteriellen Sauerstoffeinblasungen kam es regelmäßig zu einer 2 bis 7 min dauernden vollständigen Blockade des arteriellen Bluteinstroms. Im Anschluß daran stellte sich eine langsam ansteigende, mäßige reaktive Hyperämie ein, die durchschnittlich eine Stunde dauerte. Das Blutstromvolumen erreichte jedoch niemals die maximalen Werte wie wir sie durch intraarterielle ATP-Injektionen erzielten. Am nichtinsufflierten Bein traten Gefäßreaktionen nur auf, wenn Sauerstoff dorthin gelangte; dies war in zwei von sechs Untersuchungen der Fall. Die klinische Wirkung der Insufflation erklären wir uns mit der durch die Gasembolien auftretenden reaktiven Hyperämie.

Die lumbale Grenzstrangresektion steigert vor allem die Hautdurchblutung. Die Muskeldurchblutung wird zunächst vermindert, kehrt aber nach einigen Wochen wieder zum durchschnittlichen Ausgangswert zurück. Diese Methode eignet sich besonders zur Behandlung von Durchblutungsstörungen an den Akren und bei beginnender Gangrän. Aber auch in diesen Fällen hat sich schon die intraarterielle Dauerinfusion von ATP bewährt.

Herrn Professor Dr. W. SEITZ danke ich für die Übernahme des Referates.

Herrn Dr. H. HESS möchte ich für die Überlassung des Themas und seine freundliche Unterstützung bestens danken.

Literatur

- Abramson, D.I.: Amer. Heart J. 17/18 (1939).
- Bakey, M.E. de¹, G. Burch, Th. Noy, and A. Ochsner: Ann. Surg. 126, 850 (1947).
- Bakey, M.E. de², O. Creech, and J. P. Woodhall: J. Amer. Med. Assoc. 144 (1950). 15; 1227. Ref. Dtsch. med. Wschr. 14, 496 (1951).
- Barcroft, H., W. M. Bonner, O. G. Edholm, and A. S. Effron: J. of Physiol. 102, 21 (1943).
- Barcroft, H., and H. J. C. Swan: Sympathetic control of human blood vessels. London: Edward Arnold & Co. 1953.
- Barlow, R. B., and H. R. Ing: Brit. J. Pharmacol. 2, 298 (1949).
- Bittner, W.: Bruns' Beitr. 185, 1 (1952).
- Dembowski, U. u. H. M. Hasse: Dtsch. med. Wschr. 23, 936 (1956).
- Deutscher Therapie-Kongreß 1955 in Karlsruhe Ref. Dtsch. med. Wschr. 39, 1439 (1955).
- Drury, A. N., and A. v. Szent-Györgyi: J. of Physiol. 68, 213 (1929).
- Edwards, E. A., and Ch. Crane¹: New. Engl. J. Med. 244 (1951). 6; 199. Ref. Dtsch. med. Wschr. 23, 786 (1951).
- Edwards, E. A., and Ch. Crane²: Arch. Surg. 72, 32 (1956). Ref. Dtsch. med. Wschr. 13, 482 (1956).
- Ehren, H.: Dtsch. med. Wschr. 43, 1334 (1951).
- Eichler, O., J. Heinzel u. F. Linder: Klin. Wschr. 298 (1950).
- Fuchsig, P., H. Jantsch u. E. Meister: Wien. med. Wschr. 102, 921 (1952). Ref. Dtsch. med. Wschr. 1, 49 (1953).
- Grant, R. T., and R. S. B. Pearson: Clin. Sci. 3, 119 (1938). Zit. nach Barcroft u. Swan.
- Hartenbach, W.: Dtsch. med. Wschr. 31/32, 1061. (1953).
- Hess, H.¹: Klin. Wschr. 7/8, 175 (1954).
- Hess, H.²: Z. klin. Med. 153, 35 (1955).
- Hess, H.³: Klin. Wschr. 21/22, 525 (1955).
- Hess, H.⁴: Med. Klin. 1031 (1956).
- Hess, H.⁵: Dtsch. med. Wschr. 33, 1308 (1956).
- Hess, H.⁶: Z. klin. Med. 154, 165 (1956).

- Hess, H. u. R. Bartelmess:
 Holtz, P.:
 Judmaier, F.¹:
 Judmaier, F.²:
 Kappert, A. u. Mitarb.:
 Külz, F. u. M. Schneider:
 Lemaire, A.:
 Möller, W.¹:
 Möller, W.²:
 Ostwald, E.:
 Paton, W. B. M.:
 Paton, W. B. M., and E. Zaimis:
 Ratschow, M.¹:
 Ratschow, M.²:
 Rothlin, E.:
 Rothlin, E. u. A. Cerletti:
 Scherer, F.:
 Schrader, R.:
 Schröder, W. u. F. Anschütz:
 Stoll, A. u. A. Hoffmann:
 Stolz, F.:
 Wernitz, W. u. P. Dörken:
- Medizinische 11, 374 (1956).
 Dtsch. med. Wschr., 1, 2 (1955).
 Die Sauerstoffbehandlung peripherer Durchblutungsstörungen. Urban & Schwarzenberg, Wien-Innsbruck 1956.
 Münch. med. Wschr. 25, 813 (1955).
 Helvet. med. Acta Suppl. 22(1949).
 Klin. Wschr. 535 (1950).
 Wien. klin. Wschr. 62, 11 (1950).
 Therapiewoche 4, 17/18, 433 (1954).
 Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforsch. 19, 162 (1953).
 Med. Klin. 733 (1950).
 Brit. Med. J. 733 (1951).
 Brit. J. Pharmacol. 4, 381 (1949); 6, 155 (1951).
 Die peripheren Durchblutungsstörungen. Verl. Steinkopff, Dresden u. Leipzig 1953, S. 225.
 Angiology 7, 61 (1956). Ref. Dtsch. med. Wschr. 24, 989 (1956).
 Bull. Schweiz. Akad. Med. Wiss. 249 (1947).
 Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforsch. 158 (1949).
 Tagung d. Mittelrhein. Chirurg. - Vereinigung in Marburg am 16. u. 17. Okt. 1953. Ref. Dtsch. med. Wschr. 6, 230 (1954).
 Med. Mschr. 586 (1949).
 Arch. exper. Path. Pharmak., Leipzig 212, 230 (1951). Zit. nach Holtz.
 Helvet. chim. Acta 2070 (1943).
 Ber. Dtsch. Chem. Ges. 37, 4149. (1904). Zit. nach Holtz.
 Med. Naturwissenschaftl. Ges. Wuppertal, 25. 11. 53 Ref. Dtsch. med. Wschr. 17, 729 (1954).

Wernitz, W.u.P. Dörken:

Med. Naturwissenschaftl. Ges.
Wuppertal, 25.11.53. Ref. Dtsch.
med. Wschr. 17, 729 (1954).

Wiemers, K.:

Arch. exper. Path. u. Pharmacol.
3/4, 283 (1951).

Zeman, W.u.H. Finkemeyer:

Dtsch. med. Wschr. 39, 1207 (1951).

Tabelle 1. Nor-Adrenalin und seine Wirkung auf den Bluteinstrom in die Wade bei Patienten mit obliterierender Gefäßerkrankung der unteren Extremität.

Name	Alter	Seite	Bluteinstrom in $\text{cm}^3 / 100 \text{ cm}^3 \text{ Gewebe} / \text{min}$				Maximale Änderung		Dosis und Applikation
			vorher	5 min	10 min nach Injektion	15 min	in cm^3	in %	
A. R.	48	re.	1,9	1,5	0,9	1,0	-1,0	-53 %	0,5 cm^3 s. c.
A. R.	48	re.	3,1	1,5	1,6	--	-1,6	-52 %	0,5 cm^3 s. c.
A. R.	48	re.	2,1	1,4	1,1	--	-1,0	-48 %	0,5 cm^3 i. v.

Tabelle 2. Hydargin und seine Wirkung auf den Bluteinstrom in die Wade bei Patienten mit obliterierender Gefäßerkrankung der unteren Extremität.

Name	Alter	Seite	Bluteinstrom in $\text{cm}^3 / 100 \text{ cm}^3 \text{ Gewebe} / \text{min}$					Maximale Änderung		Dosis und Applikation
			vorher	5 min	10 min nach Injektion	15 min	20 min	in cm^3	in %	
M. D.	56	li.	1,8	1,1	1,0			-0,8	-44%	1 cm^3 i. v.
A. R.	48	li.	1,8	1,8	1,9			+0,1	+6%	1 cm^3 i. v.
A. R.	48	li.	1,8	1,7	1,5			-0,3	-17%	1 cm^3 i. v.
A. R.	48	li.	1,3	1,6	--	1,6	1,7	+0,4	+31%	1 cm^3 s. c.
O. W.	58	re.	2,6	2,5	2,5			-0,1	-4%	1 cm^3 i. v.
O. W.	58	re.	2,7	2,3	--	2,7		-0,4	-15%	1 cm^3 s. c.

Tabelle 3. Multisaccharid (10 cm^3 i. v.) und seine Wirkung auf den Bluteinstrom in die Wade bei Patienten mit obliterierender Gefäßerkrankung der unteren Extremität.

Name	Alter	Seite	Bluteinstrom in $\text{cm}^3 / 100 \text{ cm}^3 \text{ Gewebe/min}$				Maximale Änderung		
			vorher	5 min	10 min nach Injektion	15 min	in cm^3	in %	
A. E.	54	re.	1,5	1,8	--	1,8	+0,3	+20%	(gefäßges.)
M. D.	56	li.	1,7	1,7	1,9		+0,2	+12%	
M. D.	56	li.	4,6	3,1	--	3,4	-1,5	-33%	
K. E.	66	li.	2,0	1,9	1,9		-0,1	-5%	
H. O.	67	li.	2,1	1,9	1,8		-0,3	-14%	
R. S.	68	li.	1,8	2,7	--	1,9	+0,9	+50%	
O. W.	58	re.	2,7	2,4			-0,3	-11%	

Tabelle 4. Dilatol (5 mg s. e.) und seine Wirkung auf den Bluteinstrom in die Wade bei Patienten mit obliterierender Gefässerkrankung der unteren Extremität.

Name	Alter	Seite	Bluteinstrom in $\text{cm}^3 / 100 \text{ cm}^3$ Gewebe / min					Maximale Änderung	
			vorher	5 min	15 min nach Injektion	20 min	30 min	in cm^3	in %
A. E.	50	re.	2,7	2,1	1,8	--	1,7	-1,0	-37%
H. O.	67	li.	0,9	0,9	1,1	--	1,0	+0,2	+22%
H. O.	67	li.	1,0	1,1	1,3	1,1		+0,3	+30%
A. V.	70	re.	3,3	3,3	3,8			+0,5	+15%
O. W.	58	re.	3,9	3,3	2,8	2,6	2,0	-1,9	-49%

Tabelle 5. Adenosintriphosphorsäure (ATP) und seine Wirkung auf den Bluteinstrom in die Wade bei Patienten mit obliterierender Gefässerkrankung der unteren Extremität.

Name	Alter	Seite	Bluteinstrom in $\text{cm}^3 / 100 \text{ cm}^3$ Gewebe / min				Maximale Änderung		Dosis und Applikation
			vorher	5 min	nach Injektion		in cm^3	in %	
A. P.	58	re.	1,6	2,2			+0,6	+38%	10 mg i. m.
A. P.	58	re.	1,5	1,8			+0,3	+20%	10 mg i. m.
A. P.	58	re.	2,3	2,3			+0,0	+0%	10 mg i. m.
H. O.	67	li.	1,4	1,6			+0,2	+14%	10 mg i. v.
A. R.	48	re.	1,1	1,1			+0,0	+0%	10 mg i. v.

Tabelle 6. Pentamethoniumdibromid (25 mg) und seine Wirkung auf den Bluteinstrom in die Wade bei Patienten mit obliterierender Gefässerkrankung der unteren Extremität bei Injektion in die Arteria femoralis.

Name	Alter	Seite	Bluteinstrom in $\text{cm}^3 / 100 \text{ cm}^3$ Gewebe / min						Maximale Änderung	
			vorher	während	5min nach Injektion	10min	20min	30min	in cm^3	in %
K. E.	66	li.	1,8	4,6	2,3	1,6	1,8	1,6	+2,8	+156%
O. M.	57	li.	1,6	2,6	1,4	--	1,5		+1,0	+63%

Tabelle 7. Dilatol (5 mg) und seine Wirkung auf den Bluteinstrom in die Wade bei Patienten mit obliterierender Gefäßerkrankung der unteren Extremität bei Injektion in die Arteria femoralis.
Das individuell mögliche maximale Blutstromvolumen ist durch intraarterielle ATP - Injektion (10 mg) festgestellt.

Name	Alter	Seite	Bluteinstrom in cm ³ / 100 cm ³ Gewebe / min				Änderung des Bluteinstroms				während ATP Injektion		Blutstrom während Dilatolinjekt. in % d. Blutstroms während ATP - Injektion
			vorher	während	10 min nach	ATP-Injekt.	während ATP-Injekt.	10 min nach Dilatolinjektion	10 min nach ATP-Injekt.	in cm ³	in %	in cm ³	in %
A. E. (gefäßges.)	54	re.	2,2	7,9	2,5	32,0	+5,7	+259%	+0,3	+14%	+29,8	+1355%	25%
A. E.	50	re.	2,6	9,9	2,0	17,0	+7,3	+281%	-0,6	-23%	+14,4	+553%	58%
A. E.	50	re.	1,8	5,0	2,9	17,0	+3,2	+178%	+1,1	+61%	+15,2	+844%	29%
P. G.	60	li.	1,5	8,2	1,6	13,0	+6,7	+446%	+0,1	+7%	+11,5	+766%	63%
P. G.	60	li.	1,0	5,8	1,3	13,0	+4,8	+480%	+0,3	+30%	+12,0	+1200%	45%
A. H.	58	re.	1,8	12,7	2,1	13,0	+10,9	+606%	+0,3	+17%	+11,2	+623%	98%
A. H.	58	li.	1,9	5,6	2,0	13,0	+3,7	+195%	+0,1	+5%	+11,1	+584%	43%
H. O.	67	li.	1,2	8,6	2,9	17,8	+7,4	+616%	+1,7	+27%	+16,6	+1383%	48%
H. R.	54	li.	4,0	8,6	5,1	20,0	+4,6	+115%	+1,1	+142%	+16,0	+400%	43%
A. R.	48	li.	1,6	9,4	5,1	11,5	+7,8	+487%	+3,5	+219%	+9,9	+619%	82%
A. R.	48	li.	2,2	9,2	5,6	11,5	+7,0	+318%	+3,4	+154%	+9,3	+423%	80%
A. R.	48	li.	2,2	3,7	2,0	11,5	+1,5	+68%	-0,2	-9%	+9,3	+423%	32%
A. R.	48	li.	1,8	4,1	2,5	11,5	+2,3	+128%	+0,7	+39%	+9,7	+538%	36%
A. R.	48	li.	1,5	9,4	5,7	11,5	+7,9	+526%	+4,2	+280%	+10,0	+666%	82%
A. R.	48	li.	1,7	3,5	2,0	11,5	+1,8	+106%	+0,3	+13%	+9,8	+577%	30%
O. W.	58	re.	2,2	3,9	2,1	7,3	+1,7	+77%	-0,1	-5%	+5,1	+232%	53%
O. W.	58	re.	3,5	4,1	2,5	7,3	+0,6	+17%	-1,0	-23%	+3,8	+109%	56%

Tabelle 8. Adenosin (ADN 40 mg) und seine Wirkung auf den Bluteinstrom in die Wade bei Patienten mit obliterierender Gefäßerkrankung der unteren Extremität bei Injektion in die Arteria femoralis.

Name	Alter	Seite	Bluteinstrom in $\text{cm}^3 / 100 \text{ cm}^3$ Gewebe / min				Maximale Änderung		
			vorher	während	5 min nach Injektion	10 min	in cm^3	in %	
A. E.	54	re.	4,0	16,2	4,1		+12,2	+305%	(gefäßsges.)
K. E.	66	li.	1,7	17,2	2,3		+15,5	+912%	
A. E.	50	re.	3,1	4,0	3,0		+ 0,9	+ 29%	
A. R.	48	li.	1,6	5,1	2,0	2,2	+ 3,5	+219%	
A. R.	48	li.	1,6	9,1	2,3	1,6	+ 7,5	+469%	
M. S.	51	li.	1,5	9,9	2,0	1,1	+ 8,4	+560%	
A. V.	70	re.	5,8	9,6	7,5	6,0	+ 3,8	+ 66%	

Tabelle 9. Adenosinmonophosphorsäure (AMP) und ihre Wirkung auf den Bluteinstrom in die Wade bei Patienten mit obliterierender Gefäßerkrankung der unteren Extremität bei Injektion in die Arteria femoralis.

Name	Alter	Seite	Bluteinstrom in cm ³ / 100 cm ³ Gewebe / min					Maximale	Dosis
			vorher	während	5 min	10 min	15 min	Änderung	
								in cm ³	in %
A. E.	54	re.	1,8	5,5	2,1	1,6		+3,7	+206% 20mg
K. E.	66	li.	1,9	19,6	2,0			+17,7	+932% 20mg
P. G.	60	li.	1,1	10,0	--	1,1		+ 8,9	+809% 20mg
O. M.	52	li.	1,3	2,4	1,8	--	1,3	+ 1,1	+ 85% 20mg
O. M.	52	li.	1,2	3,0	--	1,2		+ 1,8	+150% 20mg
H. O.	67	li.	1,2	14,6	2,0			+13,4	+1117% 20mg
H. O.	67	li.	1,4	11,2	2,3			+ 9,8	+700% 20mg
H. R.	54	li.	1,8	6,3	2,3	1,8		+ 4,5	+250% 20mg
A. R.	48	li.	1,1	1,7	--	--	1,4	+ 0,6	+ 55% 20mg
A. E.	54	re.	2,8	7,0	3,0	--	2,0	+ 4,2	+150% 40mg
									(gefäßsges.)
M. D.	56	li.	3,7	11,0	1,8			+ 7,3	+197% 40mg
P. G.	60	li.	1,8	4,7	1,2			+ 2,9	+161% 40mg
H. O.	67	li.	1,0	4,4	--	1,3		+ 3,4	+340% 40mg
H. R.	54	li.	3,5	8,6	4,4	3,7		+ 5,1	+146% 40mg
O. W.	58	re.	3,7	5,7	2,7	2,3		+ 2,0	+ 54% 40mg

Tabelle 10. Adenosintriphosphorsäure (ATP) und ihre Wirkung auf den Bluteinstrom in die Wade bei Patienten mit obliterierender Gefäßerkrankung der unteren Extremität bei Injektion in die Arteria femoralis.

Name	Alter	Seite	Bluteinstrom in $\text{cm}^3 / 100 \text{ cm}^3 \text{ Gewebe} / \text{min}$				Maximale Änderung		Dosis	
			vorher	während	5 min nach Injektion	10 min	15 min	in cm^3		in %
A. E.	54	re.	4,9	8,5	3,8			+ 3,6	+ 73%	10mg (gefäßges.)
A. E.	54	re.	1,8	7,9	2,1			+ 6,1	+339%	10mg "
A. E.	54	re.	4,0	32,0	3,6			+28,0	+700%	10mg "
A. E.	54	re.	3,0	8,8	2,5	2,0		+ 5,8	+193%	10mg "
M. D.	56	li.	5,2	14,0	3,3			+ 8,8	+169%	10mg
M. D.	56	li.	2,0	7,7	2,2			+ 5,7	+285%	10mg
M. D.	56	li.	1,0	2,9	1,0			+ 1,9	+190%	10mg
M. D.	56	li.	1,9	8,4	2,8	2,0		+ 6,5	+342%	10mg
M. D.	56	li.	3,4	9,9	--	4,6		+ 6,5	+191%	10mg
A. E.	50	re.	2,6	4,4	--	2,0		+ 1,8	+ 69%	10mg
A. E.	50	re.	2,0	8,3	--	2,1		+ 6,3	+315%	10mg
A. E.	50	re.	3,0	13,3	2,2			+10,3	+343%	10mg
K. E.	66	li.	1,9	14,2	2,2			+12,3	+647%	10mg
K. E.	66	li.	1,7	15,3	2,3			+13,6	+800%	10mg
P. G.	60	li.	2,8	13,0	3,5			+10,2	+364%	10mg
P. G.	60	li.	1,1	9,6	1,3			+ 8,5	+773%	10mg
O. M.	52	li.	1,0	4,3	--	1,4		+ 3,3	+330%	10mg
H. O.	67	li.	1,0	9,1	2,0	1,2		+ 8,1	+810%	10mg
H. O.	67	li.	1,4	10,1	2,4			+ 8,7	+621%	10mg
H. O.	67	li.	1,8	17,8	3,8	2,6		+16,0	+889%	10mg
H. R.	54	li.	3,8	14,9	4,3			+11,1	+292%	10mg
H. R.	54	li.	3,3	9,5	--	3,2		+ 6,2	+188%	10mg
H. R.	54	li.	2,5	8,6	2,9	2,5		+ 6,1	+244%	10mg
H. R.	54	li.	3,8	14,9	5,4	3,6		+11,1	+292%	10mg
A. R.	48	re.	2,6	14,9	4,7	2,9		+12,3	+473%	10mg
A. R.	48	re.	1,0	5,6	2,5	1,5		+ 4,6	+460%	10mg
A. R.	48	re.	1,6	10,4	2,4	--	2,2	+ 8,8	+550%	10mg
A. R.	48	re.	1,1	10,0	3,0	1,6		+ 8,9	+809%	10mg
A. R.	48	li.	1,9	3,6	1,8			+ 1,7	+ 89%	10mg
A. R.	48	li.	1,5	5,9	1,3	1,4		+ 4,4	+293%	5mg
A. R.	48	li.	1,7	7,9	--	3,0		+ 6,2	+365%	10mg
A. R.	48	li.	2,0	4,0	2,7			+ 2,0	+100%	10mg
A. R.	48	li.	2,0	5,6	2,2			+ 3,6	+180%	10mg
A. R.	48	li.	2,3	8,9	--	1,6		+ 6,6	+287%	10mg

Fortsetzung

Tabelle 10. Adenosintriphosphorsäure (ATP) und ihre Wirkung auf den Bluteinstrom in die Wade bei Patienten mit obliterierender Gefäßerkrankung der unteren Extremität bei Injektion in die Arteria femoralis.

Name	Alter	Seite	Bluteinstrom in $\text{cm}^3 / 100 \text{ cm}^3$ Gewebe / min				Maximale Änderung		Dosis
			vorher	während	5 min nach Injektion	10 min nach Injektion	in cm^3	in %	
R. S.	68	li.	2,6	8,5	4,1	4,3	+ 5,9	+227%	10 mg
M. S.	51	li.	2,0	10,4	--	1,1	+ 8,4	+420%	10 mg
A. V.	70	re.	2,9	7,9	--	3,4	+ 5,0	+172%	10 mg
A. V.	70	re.	3,8	5,5	--	4,3	+ 1,7	+ 45%	10 mg
A. V.	70	re.	5,8	11,1	6,9	6,0	+ 5,3	+ 91%	10 mg
O. W.	61	re.	2,7	6,3	4,1		+ 3,6	+133%	10 mg
O. W.	58	re.	2,3	3,5	2,1	1,6	+ 1,2	+ 52%	10 mg
O. W.	58	re.	2,7	6,4	2,7	2,2	+ 3,7	+137%	10 mg
O. W.	58	re.	2,7	5,2	3,0	2,8	+ 2,5	+ 93%	10 mg
O. W.	58	re.	2,4	4,9	--	3,4	+ 2,5	+104%	10 mg
O. W.	58	re.	2,1	6,1	2,7		+ 4,0	+190%	10 mg
O. W.	58	li.	2,5	5,6	2,7		+ 3,1	+124%	10 mg

Tabelle 11. Adenosintriphosphorsäure (ATP) und ihre Wirkung auf den Bluteinstrom in die gegenseitige Wade bei Patienten mit obliterierender Gefäßerkrankung der unteren Extremität bei Injektion in die Arteria femoralis.

Name	Alter	Seite	Bluteinstrom in $\text{cm}^3 / 100 \text{ cm}^3$ Gewebe / min in die <u>gegenseitige</u> Wade				Maximale Steigerung		Dosis
			vorher	während	5 min nach Injektion		in cm^3	in %	
M. D.	56	li.	3,4	5,0	4,6		+ 1,6	+ 47%	10 mg
M. D.	56	li.	2,7	3,3	2,4		+ 0,6	+ 22%	10 mg
A. E.	50	li.	2,6	2,9	2,6		+ 0,3	+ 12%	10 mg
A. P.	58	re.	2,2	2,3	2,5		+ 0,3	+ 14%	10 mg
A. P.	58	re.	1,8	2,0	1,5		+ 0,2	+ 11%	10 mg
A. P.	58	re.	2,3	2,6	1,7		+ 0,3	+ 13%	10 mg

Tabelle 12. O_2 -Gasinsufflationen in die Arteria femoralis und ihre Wirkung auf den Blutstrom in die gleichseitige Wade bei Patienten mit obliterierender Gefässerkrankung der unteren Extremität.
Das individuell mögliche maximale Blutstromvolumen ist durch intraarterielle ATP-Injektion (10 mg) festgesetzt.

Name	Alter	Seite	Menge des insuffizient. Sauerstoffs	vor d. Insuffl.	Blutstromvolumen in der Wade in cm ³ / 100 cm ³ Gewebe /min					60 min	70 min	Ruheblutstrom erreicht nach	Blutstrom vol. wäh- rend ATP- Injektion	O ₂ - Hyper- ämie in % des maximal mögl. Blutstrom- vol.
					10 min	20 min	30 min	40 min	50 min					
					nach der Sauerstoffinsufflation									
A. E.	50	re.	60 cm ³	1,8	0,8	4,0	2,5	1,8				40 min	17,0	24 %
A. E.	50	re.	40 cm ³	2,8	6,5	5,3	3,1	1,8	1,5			30 min	17,0	38 %
P. G.	60	li.	30 cm ³	0,9	1,2	2,6	1,8	1,6				später als	13,0	20 %
												40 min		
P. G.	60	li.	40 cm ³	0,9	2,5	2,6	2,0					später als	13,0	20 %
												30 min		
M. S.	56	li.	80 cm ³	5,1	4,2	4,8	6,4	5,6	5,6	5,0		60 min	11,1	58 %
M. S.	56	li.	60 cm ³	5,5	6,0	8,2	7,3	4,5	3,4			40 min	11,1	75 %
M. S.	56	li.	80 cm ³	4,0	5,8	9,0	5,1	4,8	4,8	4,7		später als	11,1	82 %
												60 min		
M. S.	56	li.	80 cm ³	3,5	10,0	2,4	0,7					20 min	11,1	91 %
M. S.	56	li.	80 cm ³	4,1	5,5	5,1	4,7	3,9				40 min	11,1	50 %
M. S.	56	li.	80 cm ³	3,9	4,0	6,1	6,1	6,2	4,9	4,8	4,9	später als	11,1	56 %
												60 min		
L. S.	68	li.	40 cm ³	3,0	2,5	2,8	6,0	6,0	5,8			später als	8,8	68 %
												50 min		
W.	58	re.	60 cm ³	3,9	3,8	5,3	5,7	4,9				später als	7,3	78 %
												40 min		
W.	58	re.	40 cm ³	3,5	2,6	4,6	4,5					später als	7,3	63 %
												30 min		

Tabelle 13. O_2 - Gasinsufflationen in die Arteria femoralis und ihre Wirkung auf den Bluteinstrom in die gegenseitige Wade bei Patienten mit obliterierender Gefäßerkrankung der unteren Extremität.

Name	Alter	Seite	Menge d. insuffl. O_2	Bluteinstrom in cm^3 / $100\ cm^3$ Gewebe /min in die <u>gegenseitige Wade</u>								Maximale Steigerung	
				vorher	5'	15'	20'	25'	30'	35'		in cm^3	in %
						nach O_2 -Insufflation							
R. S.	68	li.	$40\ cm^3$	3,4	4,1	3,5	--	3,5	--	3,4		+0,7	+21 %
R. S.	68	li.	$40\ cm^3$	1,8	1,7	--	2,5	--	2,3			+0,7	+39 %
R. S.	68	li.	$30\ cm^3$	2,4	2,5	2,1						+0,1	+ 4 %
O. W.	58	re.	$40\ cm^3$	4,5	3,5	--	5,8	-	4,6			+1,3	+29 %
O. W.	58	re.	$40\ cm^3$	4,0	3,7	4,3	--	3,7	--	3,4		+0,3	+ 8 %
O. W.	58	re.	$40\ cm^3$	4,3	4,5	3,1	--	2,4	--	2,2		+0,2	+ 5 %

Tabelle 14. Lumbale Grenzstrangresektion und ihre Wirkung auf den Bluteinstrom in die Wade bei Patienten mit obliterierender Gefäßerkrankung der unteren Extremität.

Name	Alter	Seite	Ruhe	Bluteinstrom in cm ³ / 100 cm ³ Gewebe / min				Änderung in der 2. Woche				Änderung nach 2 Monaten			
				vorher		nach		Ruhe- durchblutung		reaktive Hyperämie		Ruhe- durchblutung		reaktive Hyperämie	
				reak- tive Hy- per- ämie	Ruhe	reak- tive Hy- per- ämie	Ruhe	in cm ³	in %	in cm ³	in %	in cm ³	in %	in cm ³	in %
S.B.	40	re.	5,0	23,0	3,1	7,1	2,5	- 1,9	- 38 %	- 15,9	- 69%	- 2,5	- 50%	- 16,0	- 70%
A.E.	50	re.	2,5	13,0	2,0	11,0	2,5	- 0,5	- 20 %	- 2,0	- 15%	+ 0,0	+ 0%	- 3,2	- 25%
H.St.	28	re.	4,8	14,5	3,1	12,1	2,0	- 1,7	- 35 %	- 2,4	- 17%	- 2,8	- 58%	- 4,5	- 31%
O.W.	61	re.	3,0	9,7	--	--	3,0	--	--	--	--	+ 0,0	+ 0%	+ 1,8	+ 19%

Q-Gasinsufflationen in die rechte Arteria femoralis und
ihre Wirkung auf den Blutestrom in die Wade

— Messung der gleichseitigen (rechten) Wade.

--- Messung der gegenseitigen (linken) Wade.

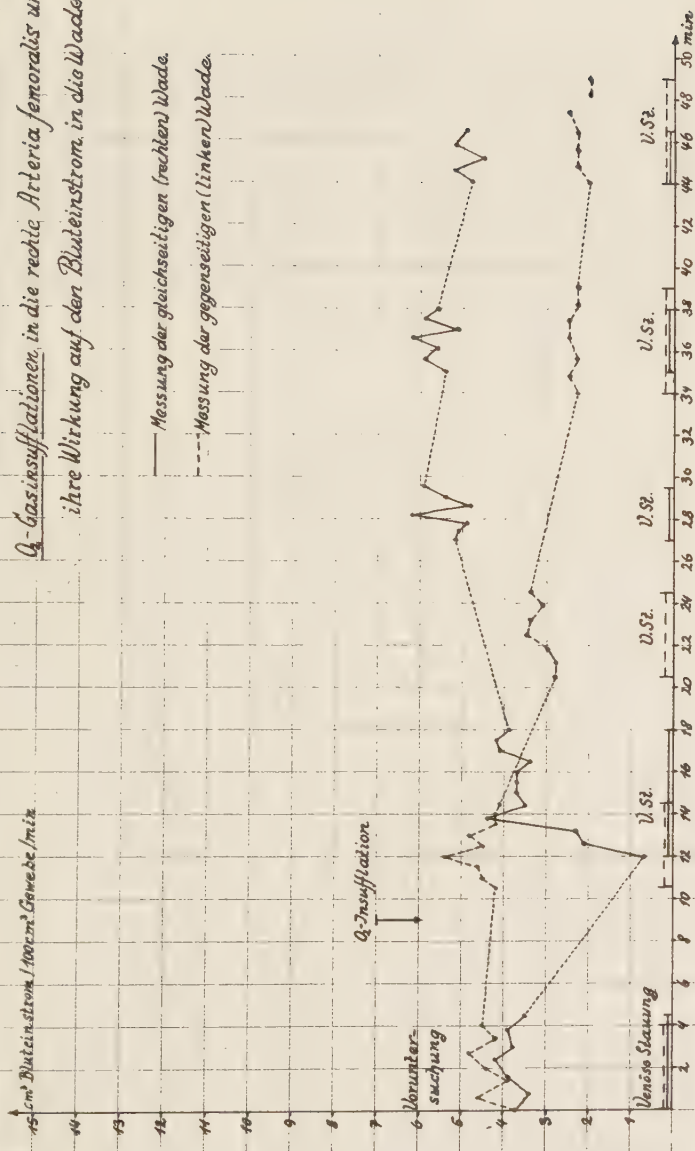


Abb. 1.

O.W., 58 J.

Lebenslauf

Ich bin am 30. März 1930 in Stuttgart geboren als Sohn des Amtsrats a. D. Richard Munz in Stuttgart- Feuerbach und seiner Ehefrau Anna geb. Trefz. Vom Jahre 1936 bis zum Jahre 1940 besuchte ich die Grundschule in Stuttgart - Feuerbach und in Berlin - Schöneberg, danach bis zum Jahre 1949 die Oberschule in Berlin - Schöneberg, Backnang (Württ.) und Stuttgart - Feuerbach. Im Jahre 1949 erwarb ich an der Oberschule für Jungen in Stuttgart - Feuerbach das Zeugnis der Reife. Im Jahre 1950 begann ich das Medizinstudium an der Friedrich - Alexander - Universität zu Erlangen. Dort legte ich im Jahre 1954 die ärztliche Vorprüfung ab. Darauf studierte ich an der Ludwig - Maximilians - Universität zu München und beendete hier das Medizinstudium im Jahre 1957.

